

3 ARTRITE REUMATOIDE

IMAGING E STADIO EARLY

GIACOMO GARLASCHI, ENZO SILVESTRI, MARCO FALCHI, ALESSANDRO MUDA

Anche se le articolazioni coinvolte possono essere molteplici, specie nelle fasi avanzate di malattia, come in precedenza sottolineato, sono soprattutto le piccole articolazioni (metacarpo-falangee, metatarso-falangee, interfalangee prossimali delle mani e dei piedi) le sedi di più precoce interessamento e, pertanto, di più significativo impatto diagnostico. Risulta pertanto di fondamentale importanza, al fine di stabilire il più corretto approccio diagnostico, focalizzare l'impatto delle più avanzate tecniche di imaging nella definizione e nell'analisi delle fasi più precoci di coinvolgimento reumatoide. Come noto la prorompente evoluzione della moderna diagnostica per immagini ha consentito di ottenere preziosi e, spesso, insostituibili rilievi semeiologici indispensabili per un migliore e più approfondito inquadramento clinico del paziente. Spetta infatti alla diagnostica per immagini supportare la diagnosi clinica, consentire il più precoce ed adeguato trattamento terapeutico, valutarne l'efficacia e seguire l'evoluzione di malattia.

Nella **fase pre-radiologica o stadio early**, è di fondamentale importanza l'impiego delle indagini di elezione, quali l'ecografia ad alta risoluzione associata alle tecniche Doppler e la risonanza magnetica basale e dinamica, soprattutto in considerazione dell'avvento di farmaci che, se impiegati precocemente, modificano in senso positivo la storia naturale della malattia evitando l'insorgenza di danni articolari permanenti.

Viceversa nella **fase radiologica**, caratterizzata da un quadro clinico ben definito e da un danno anatomico presente e radiologicamente riconoscibile, l'ecografia e la RM risultano di estrema utilità nella definizione dello stato di attività o di quiescenza della malattia e nell'analisi dell'efficacia del trattamento terapeutico.

Nella **fase tardiva o conclamata**, infine, risulta marginale il ruolo della diagnostica per immagini, utilizzata prevalentemente nel ricercare gli esiti e le complicanze ormai strutturate.

RADIOLOGIA CONVENZIONALE

L'esame radiografico diretto ha da sempre svolto un ruolo di rilevante importanza nella diagnosi e nel follow-up dei pazienti affetti da artrite reumatoide. Molteplici e diversi furono gli autori che cercarono di sviluppare metodi "quantitativi" di valutazione dell'esame radiografico basati sulla ricerca di *score radiografici* in grado di fornire una guida diagnostica utile per valutare la presenza di malattia e l'efficacia del

trattamento terapeutico, criteri tuttavia significativamente penalizzati sia dalla mancanza di un protocollo radiografico universalmente accettato sia dall'estrema variabilità inter- e intra-individuale delle singole misurazioni.

L'esigenza sempre più pressante di una diagnosi precoce e, al tempo stesso, il progressivo affinamento di altre metodiche di imaging quali l'ecografia e la RM, in grado di fornire rilievi sempre più fini, hanno progressivamente relegato la radiologia convenzionale a tecnica complementare i cui vantaggi sono attualmente legati ai tempi brevi di esecuzione, al basso costo e all'ampia diffusione delle apparecchiature. L'avvento dei cosiddetti "sistemi digitali" in grado di rielaborare l'immagine, modellare il contrasto al fine di meglio evidenziare le componenti ossee e peri-articolari, ottenere ingrandimenti di particolari senza sottoporre i pazienti ad ulteriori esposizioni, non ha consentito una rivalutazione della radiologia convenzionale per l'impossibilità di una corretta analisi dei tessuti molli peri-articolari e delle strutture tendinee a livello dei quali si estrinsecano le prime manifestazioni di malattia.

Ci sembra pertanto opportuno procedere ad una particolareggiata analisi delle possibilità e dei limiti della radiologia tradizionale nella valutazione delle sedi di più precoce interessamento reumatoide.

Una corretta indagine non può prescindere dalla esecuzione di radiogrammi di base, da eseguire ogniqualvolta il paziente si sottopone a controlli routinari, e di radiogrammi "mirati" in grado di rispondere a specifici quesiti clinici. È importante che l'esame sia condotto utilizzando tutti gli accorgimenti tecnici necessari (fuoco fine, accoppiata schermo-pellicola ad alta definizione, adeguati tempi di esposizione, ecc.) indispensabili per una efficiente valutazione delle singole strutture anatomiche.

RADIOLOGIA CONVENZIONALE E ARTRITE REUMATOIDE Il target principale dell'artrite reumatoide è, come noto, la membrana sinoviale che riveste le articolazioni diartrodiali. Le lesioni a carico della cartilagine articolare e dell'osso subcondrale, caratteristiche delle fasi intermedia ed avanzata di malattia, sono per lo più secondarie all'infiammazione sinoviale. Nella [Tabella 3.1](#) sono sintetizzate le principali correlazioni anatomopatologiche e radiologiche, riscontrabili all'esame diretto, a livello delle articolazioni sinoviali in corso di malattia reumatoide.

Tabella 3.1

Rilievi anatomo-patologici	Quadro radiologico
Flogosi sinoviale e produzione di liquido	Edema dei tessuti molli ed ampliamento dello spazio articolare
Iperemia	Osteoporosi
Distruzione dell'osso "non protetto"	Erosioni ossee marginali
Distruzione della cartilagine da parte del panno	Riduzione dello spazio articolare
Distruzione dell'osso subcondrale	Comparsa di erosioni e di cisti subcondrali
Lassità capsulo-legamentosa	Deformazioni, sublussazioni e fratture
Anchilosi fibrosa ed ossea	Anchilosi ossea



Fig. 3.1 L'esame radiografico dimostra la presenza di una aspecifica tumefazione, omogenea ed a contorni regolari, delle parti molli periarticolari a livello dell'interfalangea prossimale del 3° dito, con rigonfiamento simmetrico e fusiforme

La prima alterazione riconoscibile è la sinovite acuta caratterizzata da essudazione, infiltrazione cellulare (neutrofili, linfociti, plasmacellule), proliferazione, edema distrettuale con associati aumento del liquido intrarticolare e distensione capsulare, a cui possono corrispondere radiograficamente uno slargamento “aspecifico” dello spazio articolare ed una tumefazione dei tessuti molli (Fig. 3.1) contraddistinta da rigonfiamento *simmetrico* e *fusiforme* o *eccentrico* in rapporto alla flogosi delle guaine tendinee, non direttamente apprezzabile, e alla presenza di noduli reumatoidi.

L'imbottimento capsulare può solitamente essere individuato in regioni “strategiche” sotto forma di scomparsa del tessuto adiposo sottocutaneo, normalmente presente tra le teste metacarpi, e, conseguentemente, della relativa caratteristica immagine a “V rovesciata” (Fig. 3.2).

Il carattere prevalentemente “essudativo” della sinovite reumatoide, strettamente legato alla congestione vasale e all'iperemia tipiche dei processi in fase acuta, rappresenta inoltre la causa dell'alterato trofismo osseo articolare la cui espressione più tipica è l'osteoporosi peri-articolare con iniziale assottigliamento della lamina ossea subcondrale (Fig. 3.3).

All'iniziale episodio sinovite segue solitamente un'esacerbazione del processo per cui i sinoviociti, disposti a palizzata, vanno incontro a proliferazione dapprima disordinata, quindi polarizzata e finalizzata alla produzione del tipico panno; questo si dispone a velo sulla superficie articolare e si organizza in estroflessioni digitiformi causandone alterazioni morfologiche con duplice meccanismo enzimatico e meccanico. Ne conseguono comparsa di lesioni di natura erosiva sull'area nuda corticale (*bare areas*), distruzione della cartilagine di rivestimento con esposizione dell'osso subcondrale e distruzione dell'osso subcondrale sotto forma di aree multiple radio-trasparenti e di cavità pseudocistiche.

Radiograficamente si osserva, dopo una iniziale riduzione dello spazio articolare, la comparsa di irregolarità sulla superficie ossea espressione della irreversibilità del danno articolare causato dal processo infiammatorio. Le manifestazioni precoci coinvolgono dapprima il versante ulnare (comparsa di irregolarità a carico del pro-

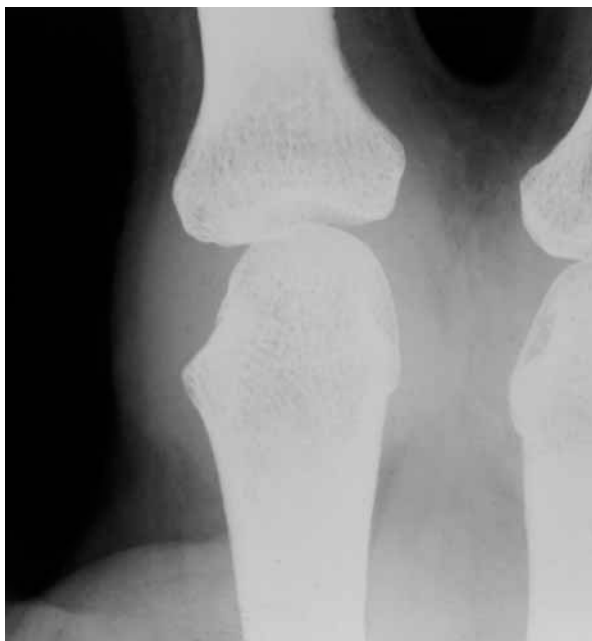


Fig. 3.2 L'esame radiografico diretto evidenzia la presenza di una aspecifica tumefazione delle parti molli periarticolari, per imbottimento capsulare delle adiacenti articolazioni metacarpo-falangee e scomparsa del normale piano di clivaggio interposto, radiotrasparente

cesso stiloideo ed interessamento secondario del piramidale), successivamente la faccia ulnare dell'epifisi distale del radio ed il compartimento radiocarpico (estendendosi per contiguità allo scafoide nella sua porzione medio-laterale non protetta dalla cartilagine) ed infine la filiera distale del carpo (Fig. 3.4b).

A carico della mano invece le articolazioni "bersaglio" sono le metacarpo-falan-



Fig. 3.3 L'esame radiografico dimostra in sede metacarpo-falangea una iniziale condizione osteoporotica iuxtaarticolare, con assottigliamento della lamina ossea subcondrale (frecce)

gee e le interfalangee prossimali, specie del 2° e 3° dito, e riguardano con maggiore frequenza il capo prossimale articolare non protetto dalla cartilagine di rivestimento (Fig. 3.4a).

Le articolazioni interfalangee distali infine possono presentare erosioni marginali, meno estese rispetto a quanto avviene a livello prossimale, e solitamente sono espressione di sovrapposizione di un processo artrosico.

Il persistere del processo infiammatorio, in assenza di adeguata terapia, determina l'instaurarsi di alterazioni irreversibili altamente invalidanti (Fig. 3.5): il processo erosivo marginale può essere aggravato da meccanismi patogenetici concomitanti causa, a loro volta, di un completo sovvertimento strutturale dell'articolazione con associate deformità, più evidenti a livello delle dita (mano a colpo di vento, dito a boutonniere) (Fig. 3.6), per coinvolgimento tendineo-legamentoso.

L'incongruità delle superfici ossee a seguito dei processi erosivi può determinare un alterato allineamento del polso con medializzazione della filiera carpale prossimale e "sindrome della testa dell'ulna" da sublussazione dorsale di quest'ultima e diastasi del compartimento radio-ulnare inferiore per distruzione delle strutture fibro-cartilaginee e legamentose di sostegno, alterazioni tutte visualizzate in maniera ottimale dal radiogramma in proiezione laterale.

Allorché, infine, il coinvolgimento sinoviale carpale diviene pancompartimentale, si verifica la progressiva riduzione fino all'obliterazione dello spazio articolare con possibile esito in anchilosi fibrosa, o più raramente ossea, di facile dimostrazione radiologica (Fig. 3.7).



Fig. 3.4a,b In (a) sono ben evidenti la diffusa e concentrica riduzione della rima articolare e la presenza di iniziali irregolarità della superficie ossea della testa metacarpale (*punta di freccia*). In (b) si osservano, invece, una iniziale erosione del piramidale (*cerchio bianco*) associata ad alterazioni di tipo pseudocistico del capitato (*punte di freccia*)



Fig. 3.5 Sono apprezzabili in sede metacarpo-falangea grossolane alterazioni di tipo erosivo e di tipo distruttivo



Fig. 3.6 Diffuse ed irreversibili lesioni ossee strutturali, con marcate deformità articolari associate, a carico di numerose articolazioni metacarpo-falangee e interfalangee



Fig. 3.7 Grave anchilosi ossea carpale con fusione sia della filiera prossimale che distale e scomparsa dei normali rapporti articolari

ECOGRAFIA

Le recenti innovazioni tecnologiche, associate allo sviluppo di avanzati software, e l'avvento di trasduttori ad alta frequenza, di nuovi moduli Doppler, oltre quello del tutto recente di mezzi di contrasto ecografici, la cui conoscenza risulta fondamentale per una corretta esecuzione dell'esame, hanno reso l'ecografia tecnica fondamentale nell'iter diagnostico dell'artrite reumatoide. La possibilità infatti di integrare l'informazione ecotomografica con l'analisi dei rilievi flussimetrici mediante tecniche Doppler può consentire il monitoraggio dello stato infiammatorio sulla base dell'entità dell'iperemia e delle resistenze al flusso.

Come noto la qualità dell'immagine ecografica è correlata alla capacità di rappresentare le strutture in esame in maniera più o meno corrispondente alla realtà anatomica. Fondamentale risulta pertanto la scelta del trasduttore, frutto di un compromesso tra *risoluzione spaziale perseguita* e *penetrazione in profondità degli US*, parametri rispettivamente direttamente ed inversamente proporzionali alla frequenza del fascio ultrasonoro. Ne consegue pertanto la necessità di utilizzare nello studio ecografico di superficie trasduttori con frequenza intorno a 7,5 MHz, lineari o anulari, ottimali per dettaglio anatomico nei primi 6-7 cm. di spessore e per panoramicità della regione esaminata grazie ad una specifica focalizzazione per gli strati superficiali e all'ottimizzazione della risoluzione spaziale e di contrasto. Questo costituisce nello studio della mano e del piede lo standard qualitativo minimo per un buon esame ecografico di base, indipendentemente dalla disponibilità di trasduttori meccanici od elettronici. Attualmente il *gold standard* prevede l'utilizzo di trasduttori lineari elettronici "dedicati", multifrequenza da 5-13 MHz, in grado di fornire immagini di elevata qualità su tutto il campo esplorato. Questi trasduttori sfruttano una sofisticata tecnologia di focalizzazione multipla che consente una ottimale rappresentazione del campo di vista vicino pur mantenendosi adeguate la penetrazione e la risoluzione di contrasto anche in profondità. In questo modo si evita il ricorso a distanziatori, altrimenti indispensabili nello studio degli strati più superficiali, per non incorrere in artefatti connessi a un'insufficiente focalizzazione superficiale e conseguente scarsa risoluzione spaziale. Sono infine disponibili sonde ad altissima frequenza, da 15 MHz a 20 MHz, caratterizzate da eccezionale dettaglio anatomico, da riservare a casi selezionati come applicazione di secondo livello, ma di limitato utilizzo routinario per la scarsa panoramicità.

Il color Doppler molto efficace nel valutare i flussi ad alta-media velocità, non lo è altrettanto nel rilevare i flussi particolarmente lenti tipici dei distretti più periferici come quello muscolo-scheletrico ove invece risulta fondamentale il ricorso al power Doppler che, a differenza del color Doppler, non fornisce dati sulla velocità e direzione del flusso bensì sull'intensità del segnale all'interno dei vasi esplorati. Ne conseguono due vantaggi fondamentali: un intervallo dinamico maggiore in termini di potenza disponibile per la rappresentazione del segnale; una relativa indipendenza dal valore dell'angolo di incidenza tra il fascio ultrasonoro e la direzione del flusso campionato. Ciò si traduce in una maggiore sensibilità nella dimostrazione dei flussi lenti ed in una migliore dimostrazione del decorso di vasi irregolari e tortuosi. Il segnale Doppler contiene informazioni riguardanti tre parametri di flusso: la velocità, la direzione e il numero dei globuli rossi contenuti nel volume campione. I primi

due costituiscono gli elementi informativi dell'immagine color Doppler; il terzo determina l'ampiezza del segnale, ovvero la sua intensità, ed è rappresentato dal power Doppler che può pertanto identificare solamente la presenza di flussi e non la loro direzione. Tuttavia l'utilizzo del power Doppler nel distretto muscolo-scheletrico appare ottimale anche se i limiti propri di tale tecnica (assenza dell'*aliasing*, spiccata sensibilità agli artefatti da movimento, impossibilità di identificare la direzione del flusso) possono talora influenzarne negativamente le possibilità diagnostiche. L'avvento di mezzi di contrasto infine costituisce l'ultima frontiera nell'imaging ecografico con interessanti possibilità di utilizzo anche in campo reumatologico. Si tratta essenzialmente di microbolle gassose stabilizzate in grado di amplificare i segnali Doppler provenienti da flussi di scarsa entità e bassa velocità tipici dei distretti periferici. Ed è proprio questa peculiare caratteristica che rende i mezzi di contrasto ecografici particolarmente idonei nel settore reumatologico come supporto non solo alla diagnosi ma anche alla terapia grazie alla possibilità, attraverso l'*enhancement* in maniera del tutto analoga a quanto avviene in RM, di una migliore caratterizzazione dello stato di flogosi.

ECOGRAFIA E ARTRITE REUMATOIDE L'ecotomografia consente l'individuazione delle fasi iniziali di malattia attraverso il riconoscimento di alcuni rilievi (versamento intrarticolare, ipertrofia della membrana sinoviale, tenosinovite, assottigliamento della cartilagine articolare ed erosioni ossee marginali) espressione di precoce coinvolgimento reumatoide.

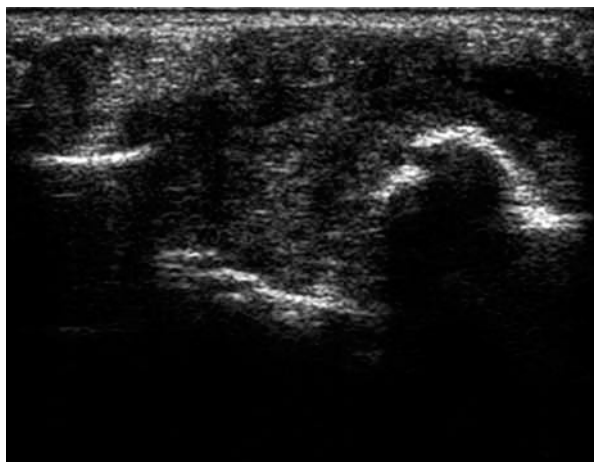
Il versamento articolare, reperto non specifico ma comunque valido indicatore circa lo stato di flogosi, è per lo più associato a distensione della capsula articolare e dei suoi recessi sinoviali; ecograficamente anecogeno, presenta spesso un aspetto disomogeneo ed ipoecogeno per l'abbondante componente fibrinosa (Fig. 3.8).

Ben più specifico è invece il coinvolgimento della membrana sinoviale. Nelle fasi iniziali la deposizione di fibrina sulla membrana sinoviale comporta un aspetto irre-



Fig. 3.8 L'esame ecografico dimostra la presenza in sede carpale di un'area prevalentemente di tipo anecogeno di natura versamentale nel cui contesto sono apprezzabili multipli e disomogenei echi legati ad abbondante componente fibrinosa

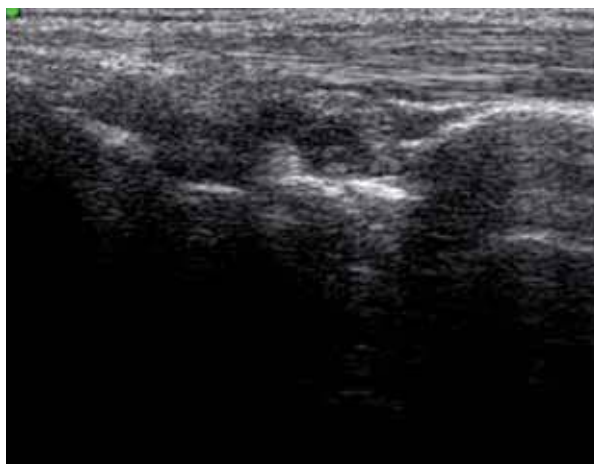
Fig. 3.9 La scansione volare del polso evidenzia un diffuso coinvolgimento sinoviale in sede carpale caratterizzato da un aspetto ecografico disomogeneamente iperecogeno



golare e sfumato del profilo della capsula articolare e dei recessi sinoviali. Nelle fasi più avanzate di malattia, si ha invece un evidente ispessimento della membrana sinoviale per processi di ipertrofia ed iperplasia che possono determinare la formazione di vere e proprie estroflessioni papillari protrudenti all'interno della cavità articolare con aspetto ecograficamente disomogeneo (Fig. 3.9).

Occorre sottolineare come in tale fase non sempre risulti agevole la diagnosi ecografica di ipertrofia sinoviale per la frequente concomitanza di versamenti articolari ad importante componente fibrinosa (Fig. 3.10). Può essere utile in questi casi ricorrere a manovre dinamiche capaci di separare la componente liquida (quindi dislocabile dalla compressione) dalla componente solida (non spostabile) (Fig. 3.11) o, meglio ancora, ricorrere alle tecniche Doppler in grado di distinguere la componente solida proliferativa (vascolarizzata) dalla componente liquida (priva di spot vascolari) (Fig. 3.12).

Fig. 3.10 L'ecografia dimostra a livello del polso un marcato interessamento sinoviale di cui non è possibile differenziare la componente liquida dalla componente proliferativa



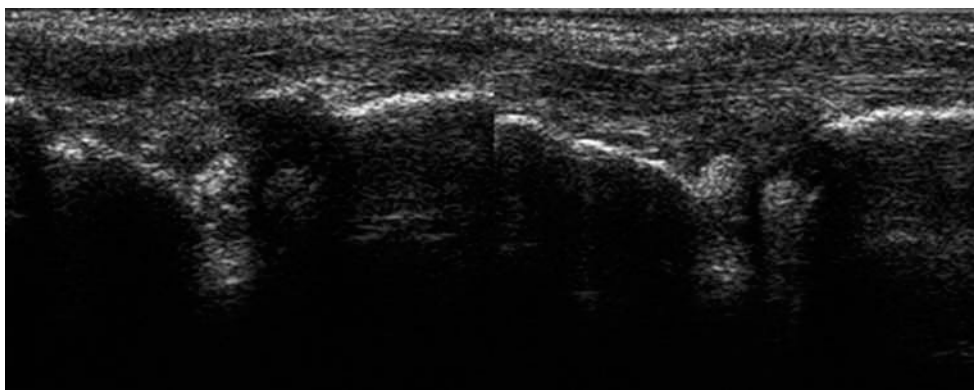


Fig. 3.11 Ecografia dinamica: a sinistra l'esame evidenzia la presenza di una disomogenea e vasta area di ecogenicità senza consentire di valutare la natura della lesione; a destra, dopo manovra dinamica, risulta possibile caratterizzare il versamento (anecogeno) e la proliferazione sinoviale (iperecogena)

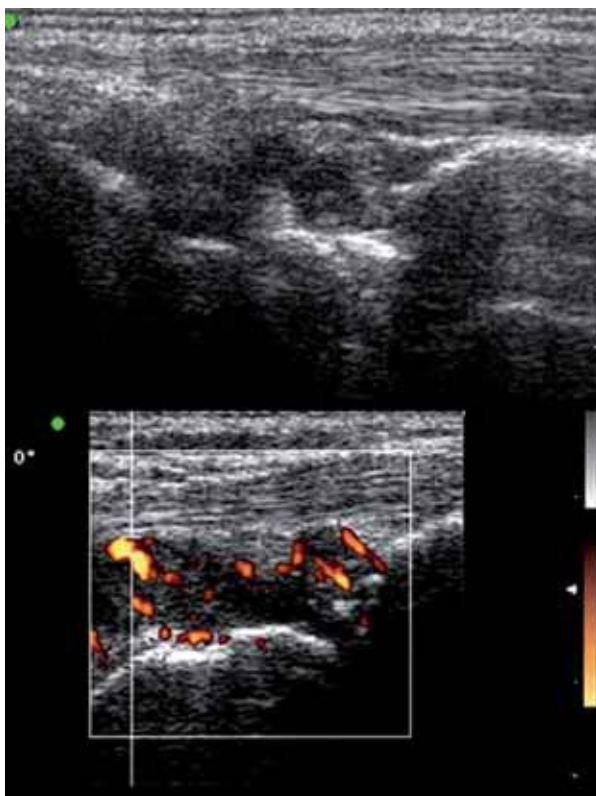
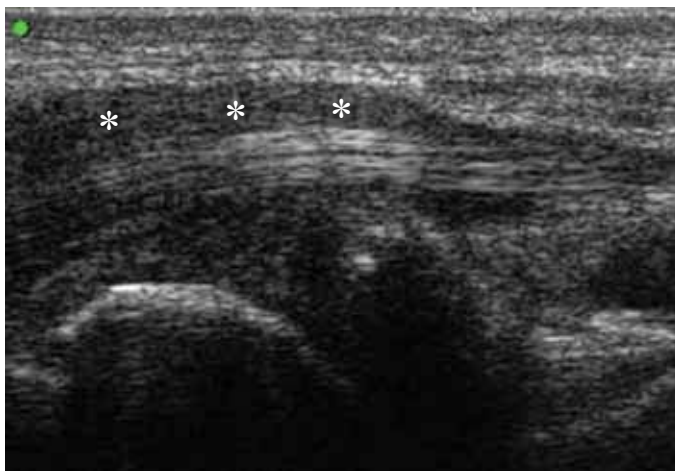


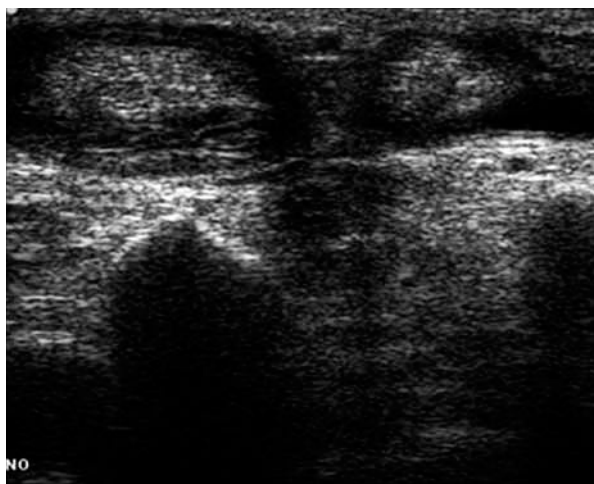
Fig. 3.12 Il ricorso a tecniche power Doppler permette di ben differenziare la componente liquida (priva di spot vascolari) dalla componente sinoviale, vascolarizzata, caratterizzata dalla presenza di echi vascolari

Fig. 3.13 La scansione ecografica longitudinale del versante volare del polso, in paziente con artrite reumatoide, dimostra significativa distensione della guaina sinoviale dei flessori, il cui contenuto disomogeneamente ipoecogeno (*asterischi*) è riferibile a tenosinovite ipertrofico-essudativa



La tenosinovite rappresenta un evento frequente in corso di artrite reumatoide. Le sedi maggiormente coinvolte, a livello del polso, sono i compartimenti degli estensori e dei flessori. Il relativo quadro anatomico-patologico è caratterizzato da un diffuso ispessimento, per coinvolgimento diretto del tendine o per presenza di noduli reumatoidi, o da un quadro di tipo essudativo-proliferativo con possibile stenosi della guaina tendinea. A tali alterazioni corrispondono peculiari aspetti ecografici: nel primo caso il tendine si presenta ispessito ed ecostrutturalmente disomogeneo con perdita della ecostruttura fibrillare (Figg. 3.13, 3.14); nel secondo caso i tendini appaiono circondati da liquido tipicamente anecogeno o ipoecogeno e disomogeneo se contenente depositi di fibrina o se associato a fenomeni di iperplasia ed ipertrofia sinoviale (Fig. 3.15). L'evento finale di questo processo può essere la rottura patologica del tendine ben riconoscibile ecograficamente come soluzione di continuo nel contesto della struttura tendinea.

Fig. 3.14 La scansione assiale consente una buona apprezzabilità dei tendini (di aspetto ovalare e diffusamente iperecogeni) circondati da un alone di tipo misto (ane-ipoecogeno) da tenosinovite essudativo-proliferativa



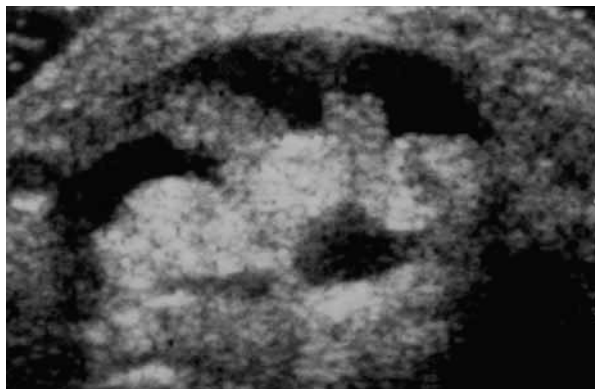


Fig. 3.15 Tenosinovite di tipo prevalentemente essudativo caratterizzata da un significativo versamento anecogeno che circonda i tendini marcatamente iperecogeni

L'ecotomografia consente infine di apprezzare, in sedi accessibili al fascio ultrasonoro, l'assottigliamento della cartilagine articolare e le erosioni ossee marginali caratterizzati rispettivamente da una riduzione di spessore generalmente regolare ed uniforme (raramente sfumata e disomogenea per presenza di iperplasia sinoviale) o da difetti crateriformi del contorno osseo al cui interno è possibile riconoscere la presenza di villosità sinoviali tipicamente ipocogene e disomogenee.

A fronte di tali significativi vantaggi, l'ecotomografia non consente una altrettanto adeguata valutazione dello stato di attività o quiescenza della malattia. Come noto nella fase di attività prevalgono l'iperemia flogistica ed i processi di neoangiogenesi cui conseguono una proliferazione sinoviale riccamente vascolarizzata. Ne deriva pertanto la necessità di completare l'esame ecografico di base con una valutazione color o power Doppler. In particolare il power Doppler, essendo indipendente dall'angolo di insonazione delle strutture vascolari e dal fenomeno dell'*aliasing*, consente di riconoscere anche piccoli vasi a flusso lento e risulta pertanto ottimale per questo tipo di valutazione. Studi recenti hanno dimostrato che il power Doppler è in grado di riconoscere la presenza di segnali vascolari nel contesto della proliferazione sinoviale in fase attiva ora come immagini puntiformi localizzate alla periferia e/o nella porzione centrale, ora come vere e proprie strutture vascolari disposte longitudinalmente (Fig. 3.16).

Importante è infine completare sempre la valutazione power Doppler con l'analisi spettrale dei segnali vascolari per evitare di confondere i vasi di origine infiammatoria (tipicamente arteriole a bassa resistenza o vasi venosi) da quelli, normalmente presenti, afferenti alla corticale ossea (vasi arteriosi ad alta resistenza) (Fig. 3.17).

Anche nello studio delle tenosinoviti appare utile il completamento dell'esame ecotomografico con la valutazione color o, meglio ancora, power Doppler. Nel caso ad esempio dei tendini del polso e della mano, sedi come noto di precoce interessamento in corso di artrite reumatoide e tutti provvisti di guaina tendinea, le tecnologie Doppler consentono di rilevare non solo la vascolarizzazione tendinea ma di valutarne anche l'entità, parametri questi di fondamentale importanza nel definire lo stato di attività o di quiescenza della flogosi (Fig. 3.18). Essenziale anche in questo caso è l'analisi spettrale dei segnali vascolari al fine di differenziare i vasi normali

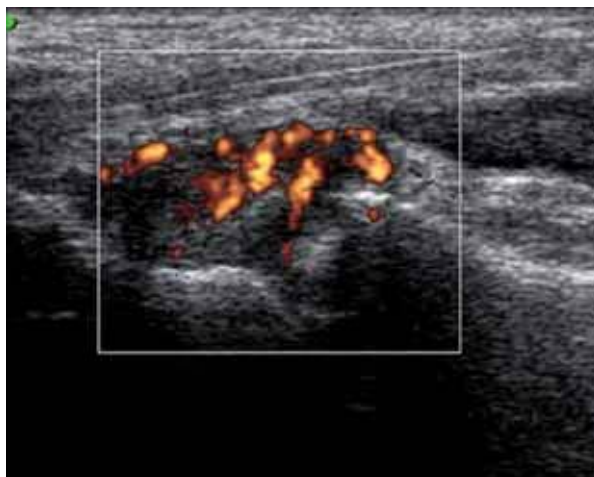


Fig. 3.16 Sono ben apprezzabili, nel contesto della proliferazione sinoviale, multipli e grossolani echi vascolari, puntiformi e longitudinali, espressione di attività del processo reumatoide

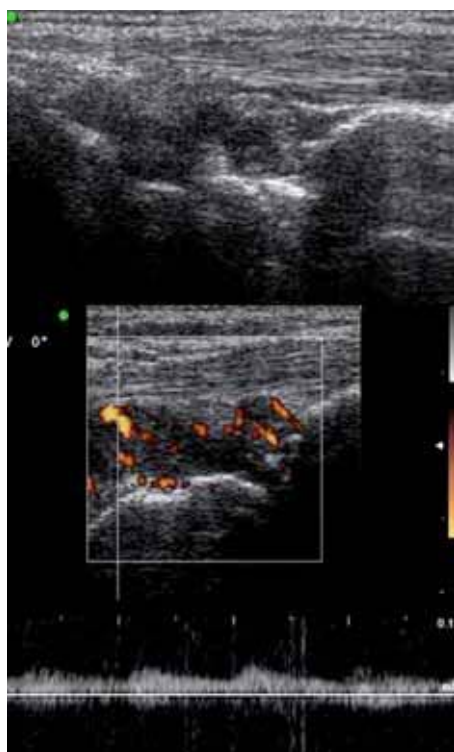


Fig. 3.17 L'analisi spettrale degli echi vascolari consente di differenziare i vasi di origine infiammatoria, a bassa resistenza, dai vasi normali e afferenti alla corticale ossea ad alta resistenza

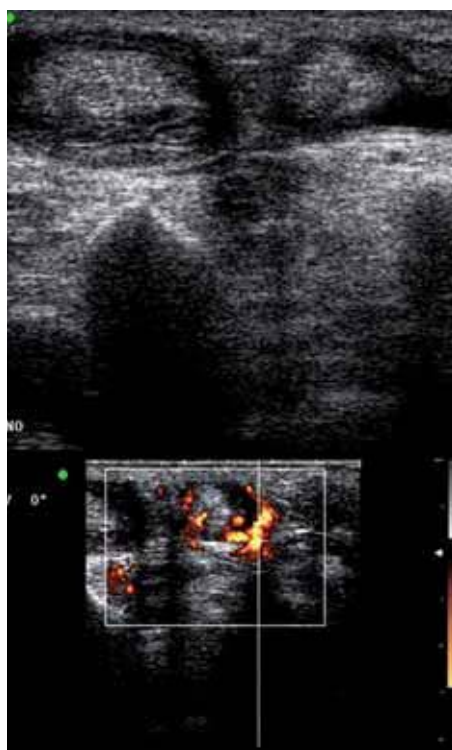


Fig. 3.18 Tenosinovite in fase di attività caratterizzata da numerosi echi vascolari di natura infiammatoria

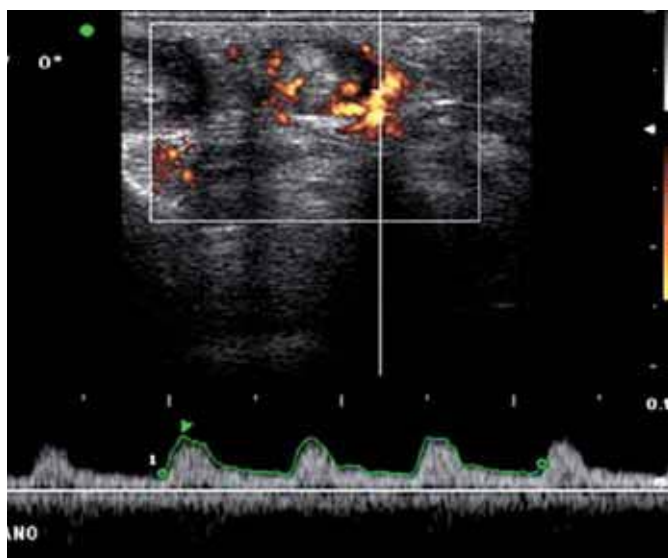


Fig. 3.19 Stesso caso della Figura 3.18. L'analisi spettrale consente di confermare la natura infiammatoria dei reperti evidenziati alla indagine power Doppler

afferenti al distretto muscolocutaneo (ad alta resistenza) da vasi patologici di origine infiammatoria (a bassa resistenza) (Fig. 3.19).

Il power Doppler si è dimostrato infine, per la possibilità di obiettivare in maniera più significativa la reale riduzione dello stato flogistico, tecnica di estrema utilità nel follow-up dei pazienti trattati con terapia medica. Tuttavia a fronte di tali innumerevoli vantaggi esistono attualmente limiti ben precisi nella diagnostica Doppler quali ad esempio una valutazione dello stato di attività della flogosi troppo operatore dipendente e, soprattutto, una difficile “riproducibilità” della tecnica di esame (parzialmente compensata da una scelta attenta e costante delle sedi di campionamento e da una standardizzazione dei parametri tecnici).

RISONANZA MAGNETICA

La risonanza magnetica, in grado di consentire una analisi esaustiva anche di piccoli distretti anatomici quali la mano ed il piede, ha trovato ampia applicazione nello studio di quelle affezioni, come l'artrite reumatoide, le cui alterazioni si estrinsecano nelle fasi iniziali proprio a carico di tale livello. A ciò si aggiunga, come in seguito meglio specificato, la possibilità, con il ricorso a mezzi di contrasto paramagnetici, di monitorare lo stato di attività o di quiescenza della flogosi. L'avvento, poi, di sistemi RM a basso campo (0,2 T) “dedicati” allo studio delle articolazioni periferiche ha consentito di ottenere, rispetto ai sistemi *total body*, alcuni significativi vantaggi con un rapporto costo/beneficio talmente favorevole (Tabella 3.2) da indurci, salvo casi selezionati e di non univoca interpretazione, ad utilizzarli pressoché costantemente nello studio del paziente reumatoide. Al di là tuttavia della scelta del sistema *total body* o “dedicato” risulta fondamentale l'ottimizzazione della tecnica di studio (matrice di acquisizione, spessore di strato, campo di vista, rapporto segnale/rumore, tipo di

Tabella 3.2 Vantaggi dei sistemi dedicati

Bassi costi di acquisto, installazione e manutenzione
Dimensioni ridotte
Campi magnetici di media-bassa intensità
Utilizzo mirato ai piccoli distretti (ad esempio polso, mano, piede) con FOV adeguato
Omogeneità di campo calibrata sul segmento anatomico da analizzare
Risoluzione spaziale e sequenze ottimizzate per le esigenze reumatologiche
Massimo confort per il paziente non più soggetto a problemi di claustrofobia
Possibilità di studiare soggetti con protesi purché non presenti nel segmento da esaminare
Possibilità di studiare soggetti con strutture metalliche non presenti nel segmento da esaminare

sequenza, numero di acquisizioni, ecc.) indispensabile per consentire una ottimale valutazione della malattia sin dalle sue manifestazioni più precoci.

Di seguito viene proposto il protocollo, elaborato in collaborazione con i colleghi reumatologi e da noi abitualmente utilizzato nello studio RM del paziente reumatoide, mirato allo studio delle piccole articolazioni per la ricerca delle fasi precoci di malattia (Tabella 3.3).

Tabella 3.3 Protocollo di studio RM (scansioni coronali e assiali)

Sequenze	TR/TE	Spessore	FOV	Matrice	Eccitazioni
GE T1 w	520/16	3,5	160×160	192×160	3
STIR	1300/24/85	3,5	200×170	192×160	2
SE T1 w	540/20	3,5	160×160	192×160	3
3D	30/12	1,4	200×170×100	192×160×72	1

RISONANZA MAGNETICA E ARTRITE REUMATOIDE La valutazione dell'artrite reumatoide, per anni basata sui ben noti criteri dell'ACR, ha trovato nella RM elementi diagnostici indispensabili per una più rigorosa quantificazione del danno articolare, strettamente correlato al quadro anatomo-patologico, con possibilità, quindi, di un più precoce e corretto inquadramento clinico del paziente. Dal punto di vista anatomopatologico si riconoscono nell'artrite reumatoide tre fasi evolutive ben distinte: **sinoviteca pura, sinoviale-cartilaginea e anchilosante**. Il *target* principale ed iniziale è la membrana sinoviale che riveste le articolazioni; solo in fasi più avanzate vengono interessate la cartilagine articolare e l'osso subcondrale.

Nella **fase sinoviteca pura**, per azione delle citochine infiammatorie, la membrana sinoviale va incontro a ipertrofia, iperplasia ed infiltrazione di cellule infiammatorie con aumento del liquido articolare, conseguenza di fenomeni essudativi, e formazione del panno sinoviale che tende ad assumere carattere localmente invasivo con progressiva e lenta erosione della cartilagine articolare di rivestimento e dell'osso subcondrale. Macroscopicamente la sinovia, normalmente regolare e flessuosa, appare in questa fase ispessita e caratterizzata da un aspetto villosa con interessamento delle cosiddette "aree nude dell'articolazione", aree cioè non ricoperte da cartilagine articolare.

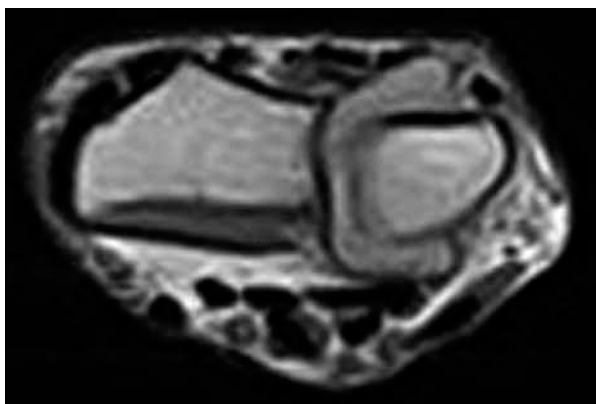


Fig. 3.20 La RM, eseguita con sequenza SE T1 secondo un piano di riferimento assiale, evidenzia marcata distensione della capsula articolare della radioulnare distale caratterizzata da tessuto ipointenso di natura sinoviale

Ipertrofia della membrana sinoviale, versamento e panno rappresentano quindi i tre aspetti peculiari della fase di esordio endoarticolare della malattia reumatoide.

La RM consente di identificare tutte le alterazioni anatomopatologiche tipiche della fase sinoviteica pura: dalla ipertrofia della membrana sinoviale (tessuto ipointenso nelle sequenze SE T1 pesate) con ispessimento della capsula articolare (Fig. 3.20), alla presenza di versamento intrarticolare (francamente iperintenso nelle sequenze SE T2 pesate e STIR) con distensione della capsula ed allargamento della rima articolare (Fig. 3.21) ed alla comparsa infine del panno sinoviale (tenue ipointensità nelle sequenze SE T2 pesate e STIR) (Fig. 3.22).

Alla fase sinoviteica pura fa seguito la **fase sinovial-cartilaginea** caratterizzata dall'invasione della cartilagine articolare da parte del tessuto infiammatorio con lenta e progressiva distruzione della cartilagine stessa e infiltrazione dell'osso subcondrale con formazione di "edema osseo, cisti ed erosioni ossee". La RM consente di ben dimostrare sia l'edema osseo che le cisti e le erosioni facilmente apprezzabili nelle sequenze GE T1 pesate e di regola associate alle sequenze STIR in grado di enfatizzare altresì la possibile presenza di liquido, marcatamente iperintenso, al loro interno (Figg. 3.23-3.25).

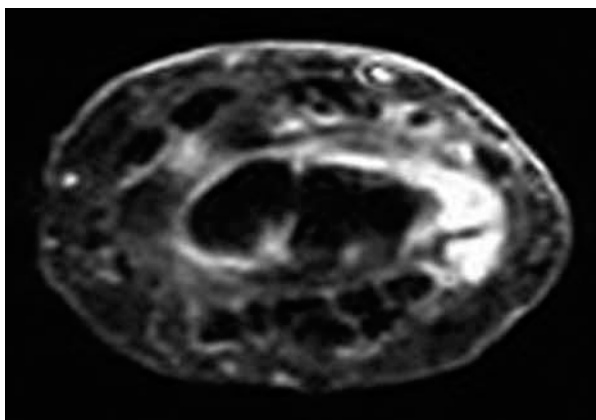


Fig. 3.21 La sequenza ad elevato contrasto (STIR) dimostra in sede carpale la presenza di aree di iperintensità di segnale da versamento intrarticolare

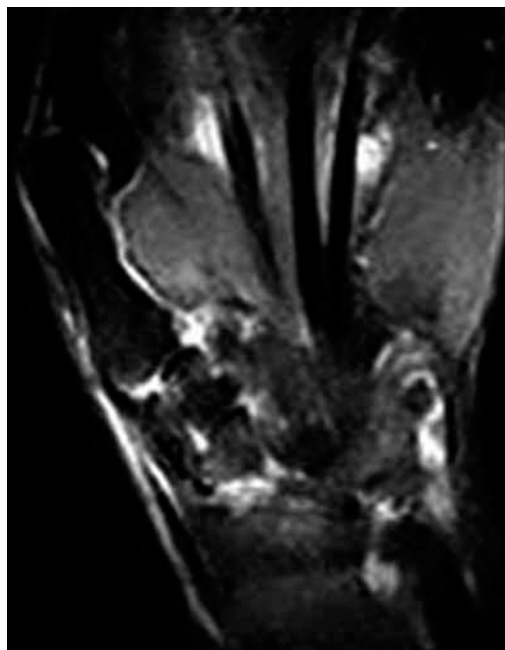


Fig. 3.22 La RM, eseguita con sequenza a elevato contrasto (STIR), permette di differenziare, sul versante ulnare il versamento (iperintenso) dal panno sinoviale (ipointenso)



Fig. 3.23a,b La sequenza GE T1 e, soprattutto, la sequenza STIR consentono di dimostrare a livello dello scafoide (*freccia curva*) una significativa alterazione di segnale, ipointensa/iperintensa rispettivamente, da riferire ad edema osseo intraspongioso. È altresì evidente una iniziale lesione erosiva puntiforme a carico dell'epifisi ulnare, ipointensa nella sequenza GE T1 (*freccia nera*) ed iperintensa in quella STIR (*freccia bianca*)



Fig. 3.24 È bene apprezzabile nella sequenza GE T1, eseguita secondo un piano di riferimento coronale, la presenza di piccole erosioni carpalì



Fig. 3.25a,b Presenza di microerosione a livello del semilunare ipointensa nella sequenza GE T1 ed iperintensa nella sequenza STIR

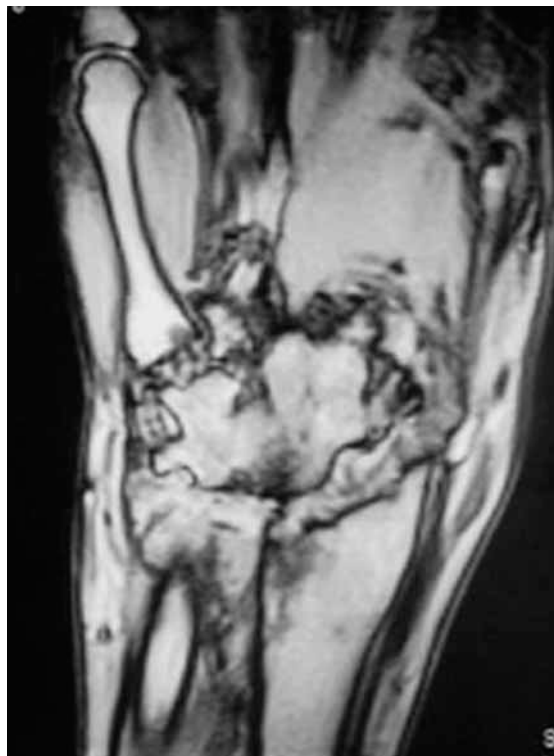


Fig. 3.26 La RM consente di dimostrare, con la sequenza GE T1, le tipiche alterazioni proprie della fase anchilosante con fusione della filiera carpale prossimale e distale nel cui contesto si rilevano multiple lesioni di natura erosiva

L'ulteriore evoluzione della malattia porta alla progressiva scomparsa della rima articolare ed alla produzione di tessuto fibroso, talora parzialmente ossificato, che unisce le epifisi contrapposte; ne consegue rigidità fino all'anchilosi dei capi articolari che tendono a sublussare o a lussare permanentemente (**fase anchilosante**); la RM consente facilmente di apprezzare le alterazioni morfostrutturali tipiche di tale fase (sequenze GE T1 pesate) (Fig. 3.26).

Come noto il processo reumatoide può insorgere ovunque sia presente una superficie sinoviale; ne consegue pertanto che, parallelamente all'interessamento della membrana sinoviale endoarticolare, si possono instaurare alterazioni delle membrane sinoviale extra-articolari (borse e tendini) caratterizzate da proliferazione sinoviale e versamento, parametri questi, come già in precedenza sottolineato, ben documentabili per via RM (Fig. 3.27a,b).

L'evoluzione tecnologica ed il sempre più frequente ricorso a mezzi di contrasto sia in campo ecografico che in RM ha consentito di individuare una serie di nuovi parametri semeiologici la cui definizione ha ridotto significativamente il *gap* tra istologia ed imaging.

I mezzi di contrasto ecografici sono costituiti da microbolle gassose stabilizzate le cui peculiari caratteristiche sono di entrare in risonanza, quando colpite dal fascio ultrasonoro, di creare un'eco di ritorno molto intensa e di non uscire dal letto vascolare con possibilità quindi di documentare analiticamente flussi molto piccoli e lenti

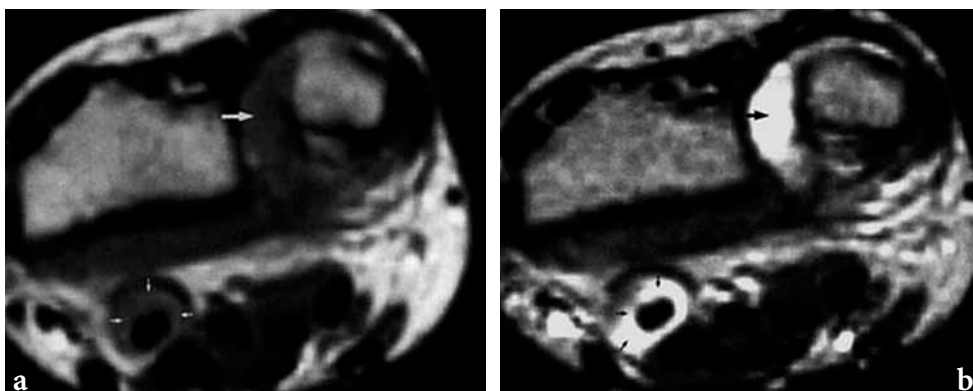


Fig. 3.27a,b L'esame RM in sezione assiale del polso di un paziente con artrite reumatoide evidenzia, nella sequenza SE T1 (a), la presenza di tenosinovite di un tendine del comparto dei flessori (*punte di freccia bianche*) e di versamento articolare a livello della radio-ulnare distale (*freccia bianca*), caratterizzati da bassa intensità di segnale che diviene iperintensa (*punte di frecce nere e freccia nera, rispettivamente*) nella sequenza SE T2 (b)

a livello capillare. Il passaggio pertanto da una valutazione della macrovascolarizzazione, tipica delle tecniche Doppler, ad una analisi della microvascolarizzazione consentita dall'utilizzazione di questi mezzi di contrasto di nuova generazione, ha permesso un significativo miglioramento nella definizione dello stato di attività della flogosi consentendo una fine analisi della proliferazione sinoviale (extrarticolare ed articolare) e dei noduli sinoviali (Figg. 3.28, 3.29).

Di estremo interesse risultano infine le curve di *wash-in* e *wash-out* dell'*enhancement* dopo iniezione di mezzo di contrasto ecografico per la caratterizzazione della perfusione dei tessuti molli. Parimenti, in RM, le recenti evoluzioni tecnologiche hanno consentito di definire **metodi qualitativi e quantitativi di valutazione della ipertrofia sinoviale** estremamente interessanti relativamente all'evoluzione della

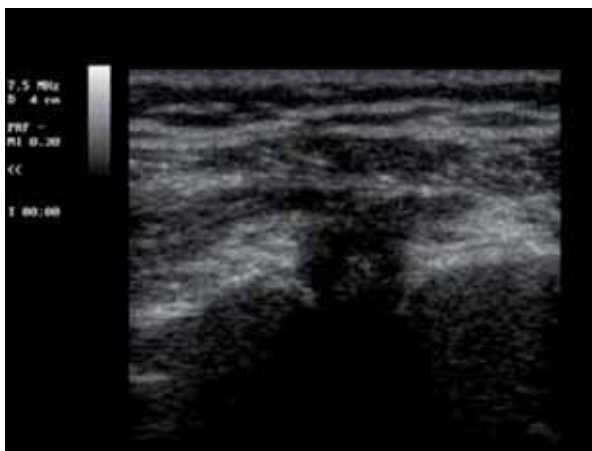
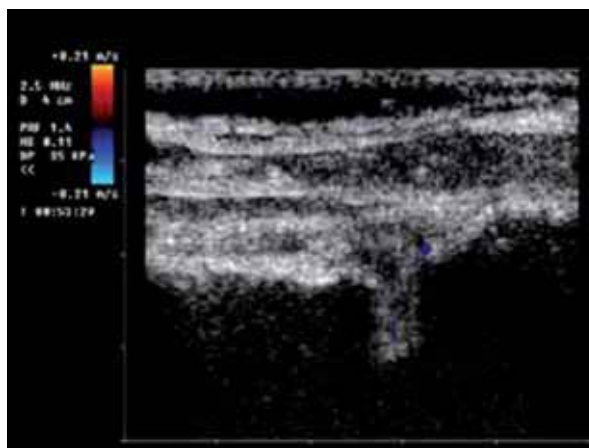


Fig. 3.28 L'ecografia, eseguita in condizioni basali, dimostra, a livello del recesso posteriore della spalla, un gettone di proliferazione sinoviale circondato da una raccolta liquida di natura versamentale

Fig. 3.29 Stesso caso della Figura 3.28. Dopo introduzione del mezzo di contrasto ecografico, si osserva un significativo miglioramento nella definizione dello stato di attività della flogosi anche rispetto all'analisi Doppler come dimostrato dall'esiguo numero di spot vascolari



malattia. La valutazione qualitativa tramite RM, in grado di consentire la differenziazione tra panno sinoviale attivo ed aree sinoviali in quiescenza o fibrotiche, richiede una rigorosa tecnica di esecuzione (**Tabella 3.4**). L'esame, preceduto dall'acquisizione di una sequenza di base, viene eseguito con iniezione ev a "bolo" del mezzo di contrasto in ragione di 0,2 ml/Kg di peso corporeo e successiva acquisizione di una seconda sequenza, simile alla precedente, al termine della infusione, non oltre comunque i 2 minuti dalla fine dell'iniezione, onde evitare la diffusione del mezzo di contrasto nella cavità articolare (**Figg. 3.30, 3.31**).

Le recenti evoluzioni tecnologiche hanno consentito di definire metodi quantitativi di valutazione della ipertrofia sinoviale di estrema importanza nella determinazione della correlazione tra proliferazione sinoviale e gravità della malattia.

L'esame (**dynamic MR**), preceduto dal posizionamento sulla cute del paziente (a livello del processo stiloideo del radio nel caso di valutazione della mano e del polso) di un reperi extracutaneo in modo da ottenere precise misurazione della regione di interesse, inizia con l'acquisizione di una sequenza "diretta" SE T1 pesata secondo un piano di riferimento assiale costituita da tre strati il più prossimale dei quali è situato tangenzialmente alla superficie distale del radio. Si procede quindi all'acquisizione di sequenze dinamiche dopo iniezione "a bolo" di un MdC paramagnetico intro-

Tabella 3.4 Protocollo di studio RM del polso e della mano reumatodi

Sequenze	TR/TE	Spessore	FOV	Matrice	Eccitazioni
SE T1 w	110/24	5/0,5	180×180	192×152	3
Esecuzione di sequenza pre-contrastografica secondo un piano di riferimento assiale MdC ev a bolo (0,2 ml/Kg di peso corporeo)					

Esecuzione di una seconda sequenza post-contrastografica simile alla precedente
Fine iniezione o, al massimo, entro 2 minuti dal termine della stessa



Fig. 3.30 La RM, eseguita con sequenza SE T1 in sezione coronale ed in condizioni basali, evidenzia un significativo coinvolgimento sinoviale disomogeneamente ipointenso (*asterisco*) a livello della radio-ulnare distale, senza che sia possibile valutare la fase di attività del processo

dotto per via endovenosa (20 sequenze SE T1 pesate assiali, distanziate di 15 s l'una dall'altra, a partire dall'inizio della somministrazione del mezzo di contrasto); si ottengono pertanto 21 sequenze identiche di cui solamente la prima senza mezzo di contrasto.



Fig. 3.31 Nello stesso caso della figura precedente, il controllo RM SE T1 dopo iniezione di un mezzo di contrasto paramagnetico dimostra un incremento dell'intensità di segnale a carico della proliferazione sinoviale, espressione di attività del processo (*asterisco*)



Fig. 3.32 RM quantitativa dinamica: sequenza "diretta" con selezione di tre strati il più prossimale dei quali è situato tangenzialmente alla superficie distale del radio

Successivamente si posiziona la regione di interesse (ROI) nel contesto della proliferazione sinoviale e si calcola il segnale di ogni sequenza ottenendo dei valori che vengono "graficati" ponendo sulle ascisse i valori del tempo intercorso dall'inizio della iniezione e sulle ordinate i valori dei rispettivi segnali all'interno della ROI. Si ottiene pertanto una linea definita "curva di *enhancement*" che riflette la quantità di mezzo di contrasto presente all'interno della proliferazione sinoviale e, di conseguenza, il grado di vascolarizzazione e di infiammazione della stessa. Due sono i parametri calcolati: l'iniziale tempo di salita (**quota di *enhancement* o *rate of early enhancement***) espressione della pendenza della curva nella fase iniziale di salita; il plateau (***relative enhancement***) dato dal rapporto tra il valore di *enhancement* della proliferazione sinoviale a livello del plateau e il valore a tempo 0. I due parametri, costantemente riproducibili e non operatore dipendenti, sono risultati essere strettamente correlati con la severità della infiammazione della membrana sinoviale valutata istologicamente (Figg. 3.33, 3.34).

Merita, infine, di essere ricordata la valutazione RM (**cine-RM**) della funzionalità articolare nei pazienti con localizzazione reumatoide a livello della mano e del polso, parametro questo di significativa importanza sia diagnostica che prognostica. Viene utilizzato, a tal scopo, un apparecchio RM da 0,2 T con funzione "cine" e dispositivo cinematico dedicato che consente l'assunzione di posizioni angolari equispaziate, nell'intervallo 0°-50° dell'articolazione radiocarpica nei movimenti di flessione-estensione e inclinazione radiale-inclinazione ulnare, e la loro successiva rapida visualizzazione ciclica onde simulare il movimento dell'articolazione in esame. Si effettuano ricostruzioni cinematiche partendo da sequenze GE e SE T1 pesate eseguite secondo piani di riferimento coronale ed assiale. Lo studio cinematico consente una buona dimostrazione della biomeccanica articolare carpale e delle sue alterazioni (attraverso la ricerca di incongruità dei movimenti della filiera ossea e dei rapporti della com-

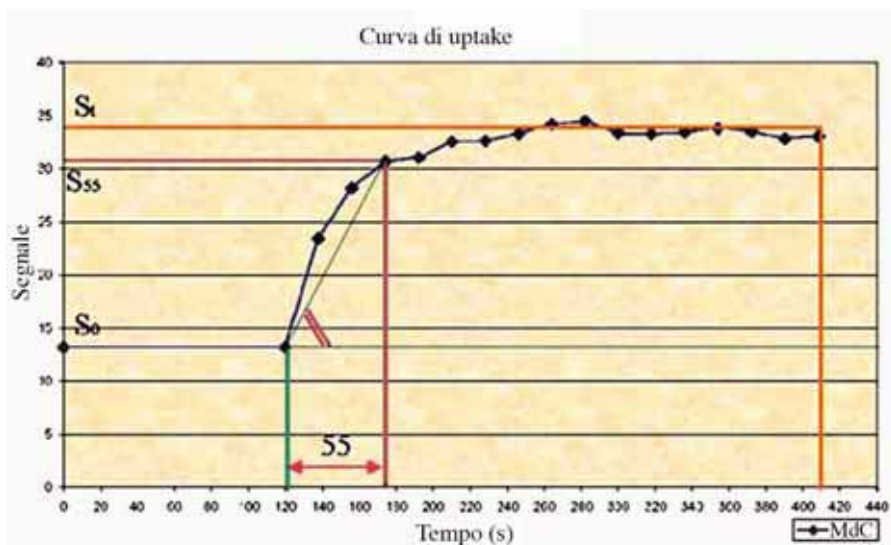


Fig. 3.33 Il grafico mostra i parametri calcolati dopo iniezione del mezzo di contrasto paramagnetico: l'iniziale tempo di salita o *rate of early enhancement* ed il plateau o *relative enhancement*

ponente ossea, legamentosa e del complesso stabilizzatore del carpo con il panno sinoviale proliferato), nonché una adeguata valutazione dei quadri di instabilità dinamica in flessione dorsale o volare conseguenti alla malattia.

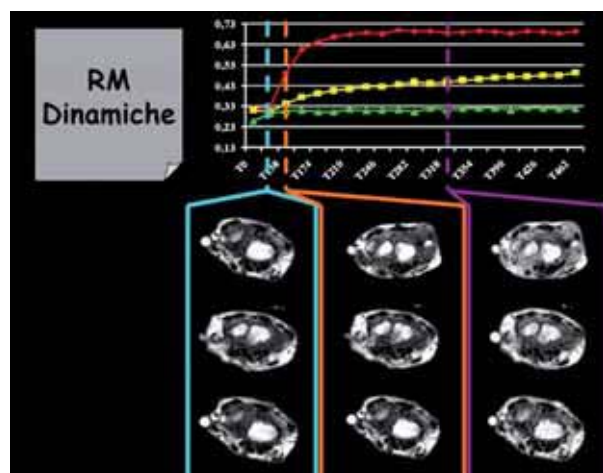


Fig. 3.34 Sono bene evidenti le significative differenze esistenti tra i 2 parametri (*rate of early enhancement* e *relative enhancement*) in un paziente con artrite reumatoide in fase di attività (*curva rossa e sequenza in alto*), in fase di remissione (*curva gialla e sequenza intermedia*) e normale (*curva verde e sequenza in basso*)